

## University of Groningen

### Pediatric pulmonary arterial hypertension

Zijlstra, Willemijn

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Zijlstra, W. (2017). *Pediatric pulmonary arterial hypertension: towards optimal classification, treatment strategies and outcome*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## Epilogue





## BIBLIOGRAPHY

### Publications

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Rosenzweig EB, Schokker S, Krishnan U, Roofthoof MT, Miller-Reed K, Hillege HL, Ivy DD, Berger RM. Survival differences in pediatric pulmonary arterial hypertension: clues to a better understanding of outcome and optimal treatment strategies.

J Am Coll Cardiol 2014;63(20):2159-2169.

Ploegstra MJ, Douwes JM, Roofthoof MT, **Zijlstra WM**, Hillege HL, Berger RM. Identification of treatment goals in paediatric pulmonary arterial hypertension.

Eur Respir J 2014;44(6):1616-1626.

**Zijlstra WM**, Ploegstra MJ, Berger RM. Current and advancing treatments for pulmonary arterial hypertension in childhood.

Expert Rev Respir Med. 2014 Oct;8(5):615-628.

Ploegstra MJ, **Zijlstra WM**, Douwes JM, Hillege HL, Berger RM. Prognostic factors in pediatric pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis.

Int J Cardiol 2015;184:198-207.

Ploegstra MJ, Arjaans S, **Zijlstra WM**, Douwes JM, Vissia-Kazemier TR, Roofthoof MT, Hillege HL, Berger RM. Clinical Worsening as Composite Study End Point in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension.

Chest 2015;148(3):655-666.

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Ploegstra MJ, Krishnan U, Roofthoof MT, Hillege HL, Ivy DD, Rosenzweig EB, Berger RM. Clinical classification in pediatric pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease.

Pulm Circ 2016;6(3):302-312.

**Zijlstra WM**, Elmasry O, Pepplinkhuizen S, Ivy DD, Bonnet D, Luijendijk P, Lévy M, Gavilan JL, Torrent-Vernet A, Mendoza A, del Cerro MJ, Moledina S, Berger RM. Pulmonary arterial hypertension in children after neonatal arterial switch operation.

Accepted for publication in Heart.

## Oral presentations

**Zijlstra WM**, Elmasry O, Pepplinkhuizen S, Ivy DD, Bonnet D, Luijendijk P, Lévy M, Gavilan JL, Torrent A, Mendoza A, Jesus del Cerro M, Moledina S, Berger RM. Pulmonary arterial hypertension in children with transposition of the great arteries after successful neonatal arterial switch operation. Annual meeting of the AEPC, Rome, Italy, June 2016.

## Poster presentations

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Rosenzweig E, Schokker S, Krishnan U, Miller-Reed K, Hillege HL, Ivy DD, Berger RM. Transatlantic survival differences in pediatric pulmonary hypertension: clues to a better understanding of disease characteristics and treatment. Annual meeting of the ATS, Philadelphia, Pennsylvania, United States, May 2013.

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Rosenzweig E, Schokker S, Krishnan U, Miller-Reed K, Hillege HL, Ivy DD, Berger RM. Children with pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart disease are treated less intensively with PAH-targeted drugs compared to children with idiopathic/hereditary PAH. Annual meeting of the ESC, Amsterdam, the Netherlands, August 2013.

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Rosenzweig EB, Schokker S, Krishnan U, Roofthoof MT, Miller-Reed K, Hillege JL, Ivy DD, Berger RM. PAH-targeted combination therapy may be associated with improved outcome in pediatric PAH patients. 1<sup>st</sup> Conference on Pediatric and Neonatal Pulmonary Vascular Disease, Groningen, the Netherlands, October 2013.

*Prize for best poster presentation.*

Ploegstra MJ, **Zijlstra WM**, Douwes JM, Hillege HL, Berger RM. Prognostic Factors in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Annual meeting of the ATS, Denver, Colorado, United States, May 2015.

**Zijlstra WM**, Douwes JM, Ploegstra MJ, Krishnan U, Roofthoof MT, Hillege JL, Ivy DD, Rosenzweig EB, Berger RM. Clinical Classification in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease. Annual meeting of the ATS, Denver, Colorado, United States, May 2015.

**Zijlstra WM**, Elmasry O, Pepplinkhuizen S, Ivy DD, Bonnet D, Luijendijk P, Lévy M, Gavilan JL, Torrent A, Mendoza A, Jesus del Cerro M, Moledina S, Berger RM. Pulmonary arterial hypertension in children with transposition of the great arteries after successful neonatal arterial switch operation. 2<sup>nd</sup> Conference on Pediatric and Neonatal Pulmonary Vascular Disease, Groningen, the Netherlands, October 2015.



## ABOUT THE AUTHOR

Willemijn Marie Hélène Zijlstra was born in Groningen on the 25<sup>th</sup> of June 1989. In 2007, she finished high school at the Drachtster Lyceum, Drachten and moved back to Groningen to study Medicine at the University of Groningen. After completing her bachelor degree, she became president of the International Student Congress on (bio)Medical Sciences 2011. At that time Willemijn also initiated her research at the department of Pediatric Cardiology of the Beatrix Children's Hospital/University Medical Center Groningen under the guidance of professor R.M.F. Berger, focusing on pediatric pulmonary arterial hypertension. This resulted in a MD/PhD-traject honored by the Junior Scientific Masterclass. During the following years Willemijn did her internships and worked on her research project. For this project she also worked at the Children's Hospital Colorado, Denver, Colorado, United States, under the guidance of her second promotor professor D.D. Ivy. Furthermore, she served as a tutor and exam trainer for bachelor students. In 2016 Willemijn both graduated from medical school and finished her PhD-thesis which she hopes to defend on the 15<sup>th</sup> of February 2017. Willemijn now lives in Amsterdam and works at the Cardiology department of the Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar.





## DANKWOORD

Promoveren doe je niet alleen en nu het proefschrift bijna naar de drukker gaat, wordt het tijd voor het dankwoord.

First of all, my two promotors, prof. dr. R.M.F. Berger and prof. dr. D.D. Ivy.

Beste Rolf, ik heb heel veel plezier gehad in, en geleerd van, onze samenwerking. Je kritische en veelvuldige commentaren tillen manuscripten naar een hoger niveau en maken ze, zoals je zelf graag zegt, sexy. Je vaak motiverende en bemoedigende woorden komen altijd op het juiste moment. Door je drukke agenda stond ik niet zelden lang op de gang te wachten voor een afspraak. Eventuele ontevredenheid hierover verdween snel doordat je, eenmaal gearriveerd, uitgebreid de tijd nam voor ons overleg. Ik bewonder je visie op het gebied van de pediatrische pulmonale hypertensie en je enorme gedrevenheid voor zowel de klinische als de wetenschappelijke kant hiervan. Dank voor alles!

Dear Dunbar, I am so honored that you came all the way from Denver, Colorado to Groningen for my defence day. It has been great working with you these past few years. Similar to Rolf, you have an enormous drive for both the clinical and scientific aspects of pediatric pulmonary hypertension, which I find very impressive. Many fun trips, including a lot of beers and even herring, and several combined research projects have strengthened the 'Groningen-Denver' bond over the last few years and I hope it will continue to stay this strong for many years to come. Thank you for everything!

A big thank you to the members of the assessment committee, prof. dr. R.M. Tulloh, prof. dr. D. de Wolf and prof. dr. T. Ebels.

The 'New York part' of our three center project, dr. E.B. Rosenzweig and dr. U. Krishnan. Thank you for our collaboration and your critical notes on the manuscripts. Ook wil ik graag Sandor Schokker bedanken voor het verzamelen van alle data in en van New York.

Voor alle statistische vraagstukken en strubbelingen heb ik veel hulp gehad van prof. dr. J.L. Hillege. Beste Hans, dank voor alle hulp, die ik vaak genoeg goed gebruiken kon. Dank ook voor de gezellig overlegavonden en praatjes.

De bewegingsmeter studie had niet kunnen plaats vinden zonder de medewerking van de kinderen met PAH, controle kinderen en hun ouders. Daarvoor ben ik hen zeer dankbaar. Daarnaast wil ik graag de kindercardiologen van het UMCG bedanken voor hun hulp bij de inclusie en met name ook mw. T. Vissia-Kazemier. Theresia, niet alleen wil ik je bedanken voor alle hulp bij de bewegingsmeter studie, maar ook voor de

gezellige en soms serieuzere praatjes. Verder wil ik graag Karin, Liesbeth en Gerda van de zorgadministratie kindercardiologie bedanken. Essentieel in deze studie was onze bewegingsmeterexpert, dr. G. Plasqui. Beste Guy, hoewel de afstand tussen onze centra binnen Nederland niet groter kon, heeft dit aan onze samenwerking weinig af gedaan. Met veel plezier ben ik de wereld van de bewegingsmeters in gedoken, waarbij jou expertise, hulp en suggesties essentieel waren.

For the 'PAH after neonatal ASO for TGA' study I would especially like to thank dr. D. Bonnet from Paris, dr. M.J. del Cerro from Madrid and dr. S. Moledina from London. Thank you very much for putting your trust in us to write this paper, it has been a great pleasure. I would also like to thank all other co-authors from the different centers.

Dank aan alle mensen die mij hielpen als ik weer eens iets niet wist over declaraties, salarissen of een nieuwe programma op mijn PC, met name dank aan Aad van Mourik. Daarnaast ook veel dank aan Monique Veldhuizen voor het plannen van vele afspraken.

Zonder de steun en financiering van de Junior Scientific Masterclass (JSM), die het MD/PhD-traject mogelijk maakt, had ik dit promotieonderzoek niet op deze manier kunnen uitvoeren. Mijn grote dank voor de kans om dat wel te doen.

Werken wordt een stuk leuker met fijne collega's om je heen. Menno, jij hebt mij de basis van onderzoek doen geleerd. Ik heb veel bewondering voor je gedrevenheid, motivatie en precisie. Mark-Jan, toen wij op hetzelfde moment begonnen met werken was ik nogal van je onder de indruk. Man, wat kan jij 'knallen'. Samen in de kelder schept een band. Djoeke, lieve collega, zoals je zelf al schreef in je dankwoord, we hadden het inderdaad anders gepland als we van tevoren geweten hadden dat we slechts enkele maanden zouden samenwerken. Ik vond het een eer en groot plezier om jou paranimf te mogen zijn. Dank aan de Rechterkamer voor alle gezelligheid de laatste maanden, Diederik, Guido, Anne-Marie en Quint. Shari, ik vond het super leuk om jou te mogen begeleiden tijdens je wetenschappelijk stage. Verder dank aan alle andere onderzoekers van de kindercardiologie.

Dear Beth, thank you very much for having me as your roommate during my Denver stay. It has been so great to explore Colorado with you and to drive to work together every day. I would love to come visit again. I highly appreciate your friendship and hope it will remain.

Dear Kathleen, thank you for all your help with the Denver data and your quick replies to my many questions. It has been so nice working with you.

Dank aan allen die op welke manier dan ook hebben bijgedragen aan dit proefschrift, maar hier niet bij naam genoemd zijn.

Dan zijn er natuurlijk nog een heleboel lieve mensen die niet zozeer aan de wetenschappelijke kant van dit proefschrift hebben bijgedragen, maar zeker tot steun zijn geweest tijdens het traject.

Lieve Limoentjes, al ruim 9 jaar samen en ik hoop dat er nog vele diners, weekenden en lustrumreizen zullen volgen! Lieve Mary, samen de last men standing in Groningen en nu beiden in Amsterdam. Ik kijk met veel plezier terug op onze stedentripjes (laten we er gauw weer een plannen). Samen winkelen, koffie drinken, borrelen, het is altijd fijn. Dank dat je mijn paranimf wilt zijn.

Lief DB, samen zoiets groots organiseren schept een band, en in ons geval een hele sterke. Samen zijn is altijd leuk en ik ga er vanuit dat dat nog heel lang zo blijft.

Verder dank aan mijn oud huisgenootjes, vriendinnen van vroeger Sophie, Anne en Joyce, en alle 'Bubbels', in het bijzonder Trudy (en Jacques) en Anne Marie, voor de gezelligheid en steun de afgelopen jaren.

Lieve Zijlstra's en Cornellen, ik ben blij met zo'n fijne familie.

Lieve Teus, Adriënne en Matthijs, dank voor alle nachten die ik bij jullie heb mogen logeren afgelopen zomer. Maar bovenal voor de gezelligheid en warmte die ik bij jullie thuis voel. Lieve Elly, ook bij jou voelt het als thuis. Samen even het dorp in, winkelen of naar de film, dat houden we erin. Lieve Guusta en Derek, Egbert en Hannah, ik hoop dat we veel leuks met z'n allen zullen blijven doen.

Lieve Carla en Anouk, ik ben blij dat jullie er zijn en ben er van overtuigd dat we nog veel gezellige avonden, weekenden, vakanties en feestdagen zullen krijgen.

Dan, mijn allerliefste ouders, ik had me geen betere basis kunnen wensen. Doe je best, leef je leven en geniet ervan. Lieve papa, sterke man, grote steun en voorbeeld. Ik heb veel bewondering voor je kracht en veerkracht de afgelopen jaren en vind het mooi te zien hoe het steeds beter met je gaat. Die voettocht naar Menaldum houd ik tegoe. Lieve mama, hoe donker het ook wordt, jou licht blijft altijd schijnen. In gedachten ben je er altijd, maar wat was het onnoemelijk veel fijner geweest als je er nog echt was geweest. Ik mis je. Lieve zusjes, samen voor de 1000<sup>e</sup> keer Pitch Perfect of Alles is Familie kijken, samen fietsen of hardlopen, samen keten, samen huilen, alles kan, alles mag en

het is altijd fijn. Lieve Soof, onze verschillende karakters en posities in het gezin botsen af en toe, wat niets af doet aan onze band. Je bent een knapperd en ik vind het super om te zien hoe je er steeds meer achter komt wie je bent en wat je wilt. Lieve Flora, waar onze interesses vroeger ver uit elkaar lagen, zijn er nu veel overeenkomsten: samen gestudeerd in Groningen, samen sporten, beiden in de gezondheidszorg. Dank voor de prachtige voorkant en dank dat je mijn paranimf, of partynimf zoals je het zelf liever noemt, wilt zijn. Lieve Douwe, ik vind het super gezellig dat je er bent en vind het top om te zien hoe blij je Floor maakt. Allerliefste kleinste zusje, lieve Jus, ik kan me nog zo goed herinneren dat ik in mijn pyjama naar huis toe rende toen jij geboren was. Je bent een top meid. Kom maar vaak bij ons logeren en wie weet ook wel hier in de buurt studeren.

Tot slot, allerliefste Jelmer. Met jou is het leven leuker. Je bent mijn beste vriend en liefste lief. Ik hou van je.